

12月6~10日,第39届圣安东尼奥乳腺癌大会(SABCS 2016)举办。作为全球最大规模的乳腺癌专题会议,大会吸引了来自90多个国家、近8000位专家学者参会。本期邀请军事医学科学院附属医院乳腺肿瘤科的江泽飞教授,针对会上的三项亮点研究进行深入解读。

中国专家的国际视野

圣安东尼奥乳腺癌大会三亮点

▲ 军事医学科学院附属医院乳腺肿瘤科 江泽飞 叶青 赵玮 王国聪

白蛋白紫杉醇联合卡铂治疗三阴性乳腺癌疗效更优

“专家解读”

长期以来, TNBC 肿瘤恶性程度较高、缺乏治疗靶点, 因此, 化疗仍是其治疗的主要的手段。

对于 TNBC 的一线化疗, 紫杉类药物、铂类药物、吉西他滨、长春瑞滨均为有效的治疗方案。tnAcity 研究 II 期结果显示, 白蛋白紫杉醇联合卡铂得疗效, 优于吉西他滨联合白蛋白紫杉醇和吉西他滨联合卡铂, 是 TNBC 优选的一线治疗方案。

在铂类药物的选择上, 与国外相比, 国内更多应用顺铂。CBCSG 006 研究是一项由国内学者发起的开放、随机、多中心临床 III 期研究。该研究对比了吉西他滨联合顺铂 (GP)

和吉西他滨联合紫杉醇 (GT), 对于 236 例晚期 TNBC 患者的有效性和安全性。结果显示, 与 GT 相比, GP 方案具有更长的肿瘤进展时间 (TTP) 和客观缓解率 (ORR)。

这两项研究共同提示, 在 TNBC 领域中, 紫杉类药物和铂类药物的强强联合可能是最优一线联合治疗方案。

至于紫杉类药物和铂类药物孰优孰劣的问题, TNT 研究会给我们一些解答。TNT 研究入组 376 例三阴性或 BRCA1/2 突变晚期乳腺癌患者, 对比一线治疗单药卡铂与标准治疗单药多西他赛的有效性。11 个月随访结果表明, 两组方案的有效率、PFS 及总生存 (OS) 相似。值得一提的是, BRCA1/2 突

变携带者对卡铂显示出更高的有效率和更长的中位 PFS。

TNBC 是一类具有高度异质性的疾病, 高通量测序技术和蛋白质组学技术使得其细分成为可能, 通过靶向这些特异性肿瘤分子特征将实现 TNBC 患者的精准治疗。如 BRCA1/2 突变患者给予铂类药物和 PARP 抑制剂的联合治疗; 雄激素受体阳性的患者给予 AR 拮抗剂的联合治疗; PD-1/PD-L1 阳性患者给予免疫检查点抑制剂的联合治疗。未来在精准全程管理理念的指导下, 化疗、靶向、免疫治疗的精确选择可能会成为 TNBC 患者的标准治疗模式。

年会上提出了一项亮点研究——tnAcity 试验。该试验是一项随机的 II / III 期临床研究, 共入组 180 例转移性三阴性乳腺癌 (TNBC) 患者, 按 1 : 1 : 1 随机接受白蛋白紫杉醇 (Nab-P) 联合卡铂 (C)、Nab-P 联合吉西他滨 (G) 和 G/C 一线治疗。

II 期研究结果显示, Nab-P/C 方案治疗的无进展生存期 (PFS) 为 7.4 个月, 显著高于其他两组 (nab-P/G 组 5.4 个月, G/C 组为 6.0 个月, 图 1)。

三组血液学毒性发生不良反应率较高, 其中发生 3/4 级中性粒细胞减少率分别为 42%、27% 和 52%; 粒缺性发热的发生率分别为 5%、2% 和 0%。

研究表明, 白蛋白紫杉醇联合卡铂疗效优于吉西他滨联合白蛋白紫杉醇或卡铂方案。

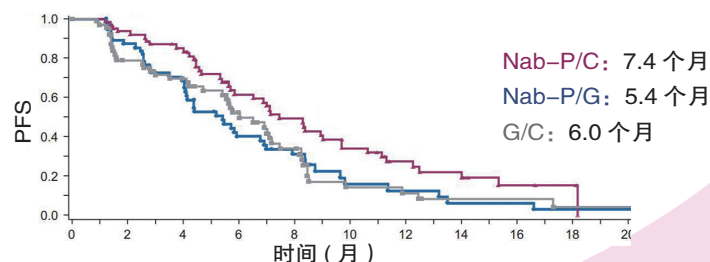


图 1 tnAcity 研究的主要终点 PFS

江泽飞教授

江泽飞与临床程序执行委员会主席 Eric P. Winer 教授

江泽飞与美国托马斯杰斐逊大学 Massimo Cristofanilli 教授

抗 HER2 双靶向联合内分泌治疗添新证

PERTAIN 研究是一项随机、开放、多中心的 II 期临床研究, 该研究纳入 258 例 HER2 阳性、激素受体阳性的局部晚期或转移性乳腺癌患者, 按 1 : 1 随机分入帕妥珠单抗 + 曲妥珠单抗联合 AI (A 组) 及曲妥珠单抗联合 AI (B 组)。

在内分泌治疗开始前, 研究者决定是否应用紫杉类化疗 (应用 18~24 周), 治疗至疾病进展或意外毒性为止。A 组与 B 组中接

受了紫杉类治疗的患者分别为 57.4% 和 2.7%。研究主要终点为 PFS, 次要终点包括 OS、ORR、缓解期 (DOR) 以及安全性和耐受性。

结果显示, A 组与 B 组中位 PFS 分别为 18.9 个月与 15.8 个月 (HR=0.65, 95% CI, 0.48~0.89, P=0.007); 两组均未获得中位 OS; 两组 ORR 分别为 63.3% (95% CI, 53.5~72.3) 与 55.7% (95% CI, 45.7~65.3,

P=0.25); 两组中位 DOR 分别为 27.1 个月与 15.1 个月 (HR=0.57, 95% CI, 0.36~0.91, P=0.02)。

A 组与 B 组不良反应率分别为 96.1% 和 98.4%, 其中, A 组有 50.4% 的患者、B 组 38.7% 的患者出现 ≥ 3 级的不良反应事件, 最常见的 ≥ 3 级的不良反应事件为高血压 (10.2% 与 11.3%)、腹泻 (7.1% 与 2.4%) 以及中性粒细胞减少 (3.1% 与 6.5%)。

目前的标准一线治疗方案。

PERTAIN 研究为首个评估在绝经后 HER2 阳性及激素受体阳性的局部晚期转移性乳腺癌患者中一线应用帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗及 AI ± 紫杉类药物的治疗效果。

研究表明, 帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗及 AI 显著优

于曲妥珠单抗联合 AI, 即双靶向药物联合内分泌药物的疗效优于曲妥珠单抗联合内分泌治疗。该研究同时靶向两个通路, 可能克服了一部分抗 HER2 治疗耐药的问题, 为临床中 HER2 阳性 / 激素受体阳性晚期乳腺癌患者提供了一种新的治疗选择。

辅助蒽环类药物地位不可动摇

DBC G 07-READ 研究是一项多中心、开放性、随机的 III 期临床试验, 共入组患者 2006 例患者, 随机分入 DC · 6 组 (多西他赛 75 mg/m², 环磷酰胺 600 mg/m²) 和 EC · 3-D · 3 组 (表柔比星 90 mg/m², 环磷酰

胺 600 mg/m², 多西他赛 100 mg/m²), 中位随访 5.4 年。主要研究终点为无病生存 (DFS), 次要研究终点为 OS 和无远处疾病生存 (DDFS)。

研究结果显示, EC · 3-D · 3 组与 DC · 6 组 5 年 DFS 分别为 88.0%

(95% CI, 85.8~90.0) 与 87.9% (95% CI, 85.7~89.9); 无疾病复发生存 (HR=1.03, 95% CI, 0.80~1.31, P=0.84); 死亡率 (HR=1.11, 95% CI, 0.79~1.56, P=0.55), 均无统计学差异。

“专家解读”

乳腺癌的全身治疗仍是综合治疗的重中之重, 鉴于化疗的毒副作用较大, 其具体用药方案也逐渐引发质疑。

DBC G 07-READ 研究结果表明, 对于 TOP2A 基因正常的早期乳腺癌患者, 不能从辅助蒽环类药物治疗中获益, 鉴于目前有限的研

究数据, 笔者认为, 蒽环类药物的辅助治疗地位仍然不可动摇。但对于无法耐受蒽环类药物毒副作用或既往有心脏基础疾病的患者, 可以考虑辅助不含蒽环类药物的治疗方案。

基于基因检测技术为主的精准医学, 将在未来的临床诊治中逐

渐被应用。鉴于目前尚未有针对国人的基因诊断数据库, 对于现有国际研究报道结论, 我们应持保守态度, 可暂且积累临床数据, 切不可过分依赖基因检测结果制定临床决策, 目前仍需在坚持标准医疗的前提下审慎地对待检测结果。

“专家解读”

研究显示, 乳腺癌中 HER2 与雌激素受体信号通路存在交叉, 这可能会导致治疗抵抗。另外, 对于 HER2 阳性晚期乳腺癌患者, 帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗及多西他赛, 较曲妥珠单抗联合多西他赛, 可显著改善患者的 PFS 和 OS, 已成为